Lane Medical Library

Die Wirkung von Blausäure ⟨Cyanwasserstoffgas⟩ auf Kaltblüter

---

Inaugural-Dissertation

verfasst und

der hohen medizinischen Fakultät

der

Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde

vorgelegt von

Karl Credé
Zahnarzt aus Cassel

Würzburg
C. J. Becker Universitäts-Druckerei
1927

Angenommen von der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg und mit Genehmigung der Fakultät gedruckt.

Referent: **Prof. Dr. Flury.**

A. Einleitung.

Die Widerstandsfähigkeit der verschiedenen Lebewesen gegen Cyanwasserstoffgas schwankt in weiten Grenzen. Für einen 70 kg schweren Menschen würde nach K. B. Lehmann schon eine Blausäurekonzentration von 1 vol. % nach 30 Sek. tötlich wirken.[1]) Aus den Versuchen von Flury und Heubner an Affen[2]), von Ahlmann[3]) und Wagschal[4]) an Katzen, Flury und Hase[5]) an Katze und Maus geht hervor, daß schon 0,16 vol. ‰ Blausäure für diese Tiere letal sind. Niedere Tiere sind sehr empfindlich, daher die hohe Bedeutung der Blausäure als Entwesungsmittel. So werden nach Teichmann[6]) Läuse und Nissen durch 0,5 vol. % Blausäure in 4 Std., Wanzen durch 1,0 vol. % in 2 Std., Stechmücken und -fliegen durch 0,02—0,03 vol. % in 15 Min., Stallfliegen in 30 Min. durch 0,1 vol. % abgetötet. Die Wirkung bei Fischen variiert mit den Arten und mit der Conzentration des Giftes[7]). Schwache Lösungen erzeugen einen Zustand von Trägheit, größere Konzentrationen erzeugen Erregung, Aufhören der Atmung, Gleichgewichtsverlust. Erholung erfolgt jedoch selbst nach vollständiger Lähmung und Scheintod, wenn die Tiere in fließendes Wasser gebracht werden. Nach Nunneley lebte

[1]) cf. Kobert, Lehrb. d. Intoxikat., Bd. II, S. 845, Stuttg. 1906.

[2]) Flury, F. und Heubner, W., Über Wirkung und Entgiftung eingeatmeter Blausäure. Bioch. Ztschr. 1919, Bd. 95, S. 249.

[3]) Ahlmann, Weitere Unters. über d. Giftigk. d. Blaus., Dissert., Würzburg 1905.

[4]) Wagschal, Quant. Studien über d. Giftigk. d. Blausäuredämpfe, Dissert., Würzburg 1903.

[5]) Flury, F. u. Hase, H., Blausäuredevirate u. Schädlingsbekämpfung. Münch. med. Wochenschr. 1920, 67, S. 27.

[6]) Teichmann, E., Zyanwasserst. als Mittel z. Entlausung, Ztschr. f. Hyg. u. Inf. K. 1917, 83, S. 449—466.

[7]) Reid Hunt, Cyanwasserstoff, Nitrilglykoside etc., Heffter, Handb. d. exper. Pharm. I, p. 737, Berlin 1923.

der Zitterrochen 24 Std. lang in Lösungen KCN 1:2000. Kaulquappen werden nach Dontas[1]) in Cyannatriumlösungen von 0,1 bis 0,01% innerhalb 10—18 Min. gelähmt. Entweder sogleich oder höchstens nach 8 Min. erfolgte Herzstillstand (beobachtet unter dem Mikroskop). Nach Überführung in frisches Wasser keine Erholung. In Konzentrationen von 0,005—0,0005% erfolgte nach 16—33 Min. vollständige Lähmung, bei 0,005—0,0025 weitere 3 Min. später auch Herzstillstand und nach Überführung in reines Wasser regelmäßig Erholung. Enorme Konzentrationen vertragen die Bakterien. Bacterium coli wurde auf feuchtem Fließpapier in einer Konzentration von 6,5 vol. % erst nach 2½ Std. getötet[2]). Angetrocknet widerstand es 3 Std. bei 7—10 vol. %, ohne getötet zu werden. Staphylococcus aureus konnte erst bei 20—25% Wassergehalt und 3—3,5 vol. % HCN in 24 Std. abgetötet werden. Auch v. Skramlik bestätigt, daß Bakterien bei Konzentrationen über 6 vol. % mit Ausnahme von Cholera- und Shiga-Kruse-Bazillen nicht getötet worden, während Sporen vom Bazillus subtilis selbst gegen 20—25 vol.% Blausäure resistent geblieben sind.

Von den Kaltblütern wußte man schon Anfang des 19. Jahrhunderts, daß sie gegen Einwirkung von Blausäure sehr widerstandsfähig sind. Schon C. F. Emmert zeigte in seiner 1805 erschienenen Dissertation: „De venenatis acidi borussici in animalia effectibus", Tübingen 1805 ihre Wirkungsweise auf Amphibien und Fische. Wedemeyer folgerte an Hand zahlreicher Versuche[4]), daß die Blausäure um so tödlicher wirke, je entwickelter das Rückenmark, je sauerstoffreicher das Blut und je höher die Temperatur ist. Gründliche Untersuchungen stellte J. Couillon in seinen „recherches sur l'acide hydrocyanique", Paris 1819 an über das Verhalten von Fischen, Schnecken, Würmern gegen Blausäure. Sehr interessante und ergebnisreiche Versuche finden sich noch bei Preyer in seinem zweibändigen Werk:

[1]) Dontas, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 59, S. 442, 1908.

[2]) Teichmann, E., u. Nagel, W., Versuche über d. Einw. v. Zyanwasserst. auf Bakt. Ztschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh. 1920, 90, S. 401—416.

[3]) v. Skramlik, Über die Desinfektionswirkung von Zyanwasserstoff. Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. 1919, 83, S. 5.

[4]) Wedemeyer, G., Physiol. Unters. über das Nervensystem, Hannover 1817, S. 234—260, 265—266.

Die Blausäure, Bonn 1868 und 1870, leider aber mit ungenauen Angaben der Dosis und mit physiologischen Irrtümern. Auch sind die Uutersuchungsmethoden noch zu primitiv, um brauchbare Resultate zu liefern. Von neueren Arbeiten fanden sich nur Dontas[1]). der als kleinste, toxische Dosis Cyannatrium pro g Körpergewicht bei rana temporaria ca. 0,02 mg, als kleinste tödliche Dosis ca. 0,06 mg errechnet. Für Cyankalium geben Heymanns und Masoin (Archiv internat. de Pharmakodyn. 3,85) ebenfalls 0,06 mg pro 1 g Körpergewicht als dosis minima letalis bei rana temp. an.

Der Versuchsanordnung mögen einige kurze Angaben über die physikalischen und physiologischen Eigenschaften vorausgehen.

Die Blausäure (Cyanwasserstoff) HCN ist ein Gas mit dem Molekulargewicht 27 und der Dichte 1,2096 (b. 0° C. u. 760 m/m), kommt also der Dichte der Luft mit 1,293 sehr nahe. Hieraus ergibt sich ihr gutes Durchdringungsvermögen in lufterfüllten Räumen, was sie bei ihrer hohen Giftigkeit zum besten Entwesungsmittel macht. Es wird äußerst leicht von allen Teilen des Körpers aufgenommen und zwar durch die Blutgefäße, nicht durch Lymphgefässe[2]). Die Geschwindigkeit der Resorption erfolgt analog dem Gefäßreichtum. Durchschneiden der Nerven und des Rückenmarks verhindert nicht die giftige Wirkung. Das Blut von Vergifteten gibt beim Passieren der Capillaren infolge Lähmung der Fermente kein O_2 ab, nimmt auch kein CO_2 auf und es stellt sich der Zustand ein, daß Venen und Arterien gleich viel O_2 enthalten. Das Hämoglobin des Blutes wird durch HCN nicht zerstört, selbst in konzentrierten Lösungen erfolgt zum Unterschied von anderen Säuren keine Abspaltung von Hämoglobin und Hämochromogen. Auch fehlt im spektroskopischen Bild meist jede Veränderung[3]). Daher ist bei Vergiftungen mit HCN die typisch rote Farbe nicht erklärbar durch eine Verbindung des Hb mit HCN[4]). Geppert spricht sich dahin aus, daß die Blausäurevergiftung eine innere Erstickung der Organe bei Gegenwart überschüssigen Sauerstoffs sei[5]). Der Blutdruck fällt nach anfänglichem Steigen infolge Läh-

[1]) Dontas, Arch. f. exp. P. u. Pharm. 59, 430 (1908).
[2]) cf. Reid Hunt, Bd. I, S. 706 ff.
[3]) Wagner, E., Über die Wirkung von Blausäure; Berlin 1880.
[4]) Lewin, L., Arch. f. exp. P. u. Pharm. 1908, Suppl.-Bd., S. 337.
[5]) Geppert, Über das Wesen der Blausäurevergiftung, p. 347.

mung des Gefäßnervensystems bis auf ein Minimum. Daher Erstickungstod selbst bei künstlicher Atmung. Das Herz wird bei allen Tieren stark angegriffen. Zunächst erfolgt eine Beschleunigung der Herztätigkeit. Die Systele zeigt gesteigerte Energie, die Diastole bleibt zurück. Dann Schwächung und Lähmung in diastolischem Stillstand. Löwi[1]) schloß daraus auf eine primäre Lähmung der „excitomotorischen" Zentren. Die Atmung wird zunächst durch Reizung des Atemzentrums im verlängerten Mark vertieft, später erfolgt Lähmung (oberflächliche Atm.), bezw. Respirationsstillstand. Entgegen Preyer, der den Atmungsstillstand auf Reizung des Vagus in den Lungen zurückführte[2]), kamen Boehm, R., und Knie, A., zu dem Schluß, daß eine primäre Lähmung des Atemzentrums den Stillstand herbeiführe[3]). Robertson[4]) fand, daß die Atmung enthirnter Frösche durch Einwirkung von 1% KCN auf die Medulla gehemmt wurde. Die Einwirkung von HCN auf Drüsen verursacht bei Fröschen, Schnecken eine profuse Schleimabsonderung, die von einer Reizung des Zentralorgans in der Medulla herrührt. Die Nervenendigungen der sensiblen Nerven werden gelähmt. Nach Meyer bekommt ein Frosch, mit 30% HCN gewaschen, dann mit Strychnin vergiftet, keinen Tetanus[5]).

B. Versuchsanordnung.

Die Versuchstiere (Kröten, Rana temporaria, rana esculenta, Salamander atra, Triton cristatus, Schnecken, Würmer) wurden in eine 22 Liter fassende Glasflasche gebracht, die durch eine mit Kittmasse abgedichtete Glasplatte verschließbar war. Durch eine Durchbohrung der Verschlußplatte führte ein bis in halber Höhe der Flasche hineinhängendes Gummirohr, durch das das Blausäureluftgemisch angesaugt wurde. Zur Entwicklung der Blausäure diente ein in der Flasche aufgehängtes Becherglas (1 g KCN in 5 ccm H_2O gelöst; mittels einer Pipette Zusatz von conzentrierter Schwefelsäure:

$$2\ KCN + 2\ H_2SO_4 = K_2SO_4 + 2\ HCN.$$

[1]) Löwi, Arch. f. exp. P. u. Ph. 38, 127 (1897).
[2]) Preyer, Die Blaus. I, S. 35 ff.
[3]) Arch. f. exp. P. u. Pharm. 2, 129 ff. (1874).
[4]) R. Hunt, p. 754.
[5]) Meyer, H., Ztschr. f. ration. Medizin 5, 257 (1845).

Zur Analyse wurde ein von Prof. Wieland-München ausgearbeitetes Verfahren benutzt, beruhend auf Absorption von HCN durch eine vorgelegte Jodlösung, der etwas Stärke und Natriumbikarbonatlösung zugesetzt wurde[1]) Die Entfärbung der Jodlösung zeigt das Ende der Reaktion an.

Der Apparat selbst besteht aus einer doppelteiligen Waschflasche in derem oberen Aufsatz 10 ccm n/1000 Jodlösung, zirka 10 Tropfen 0,5 % Stärkelösung und 1 ccm 1% $NaHCO_3$-Lösung eingefüllt wird. In diese Lösung mündet das aus dem Gasraum führende capilläre Zuleitungsrohr, sodaß alles angesaugte Gas durch die Jodlösung perlen muß. Der untere Aufsatz ist in 50 ccm graduiert und wird mit Wasser gefüllt. Aus ihm ragt eine Glasröhre in den über der Jodlösung stehenden Luftraum des oberen Aufsatzes. Läßt man nun Wasser abfließen, so wird infolge der entstandenen Druckdifferenz Gas aus der Versuchsflasche durch die Jodlösung hindurch angesaugt. Als Maß für das angesaugte Gasvolumen dient die Menge des abgelassenen Wassers in ccm bis zur Entfärbung der Jodlösung.

Berechnung.

Zunächst wurde die Jodlösung mit n/1000$Na_2S_2O_3$-Lösung titriert nach der Gleichung:

$$\text{I.} \quad 2\ Na_2S_2O_3 + J_2 = 2\ NaJ + Na_2S_4O_6$$

d. s. 1 J entspricht 1 $Na_2S_2O_3$.

Nun ist:

$$\text{II.} \quad HCN + 2\ J = JCN + HJ$$

$$1\ J = \frac{HCN}{2}.$$

Aus I und II folgt:

$$1\ Na_2S_2O_3 \text{ entspricht } \frac{HCN}{2}.$$

$$1 \text{ Lt. } \frac{n}{1000}\ Na_2S_2O_3 = 13{,}5 \text{ mg HCN.}$$

1 ccm n/1000 $Na_2S_2O_3$ entspricht 0,0135 mg HCN.

---

[1]) cf. Flury u. Heubner, Über Wirkung u. Entgiftung eingeatmeter Blaus. Bioch. Ztschr. 1919, 95, 249 ff.

C. Versuche.

1. Versuch.

Verwendet wurden folgende Versuchstiere:

Tiere	Gewicht in g	Tiere	Gewicht in g
Kröte I	52	Rana escul. I	35
Kröte II	38	Rana escul. II	26
Salam. atra	4	R. temporaria	20
Triton crist. I	4	1 weiße Maus	10
Triton crist. II	1	—	—

Berechnung der Blausäurekonzentration. Verbraucht wurden 21,8 ccm n/1000 $Na_2S_2O_3$-Lösung, mithin entspricht das einem Gehalt von

$$21{,}8 \times 0{,}0135 = 0{,}2943 \text{ mg HCN}$$

in 50 ccm Blausäureluftgemisch (50 ccm H_2O waren abgelassen bis zur Jodentfärbung).

In 1 cbm Blausäureluftgemisch = 5,886 gr HCN.

Nun entspricht

1 Mol = 1 Grammolekül HCN = 27 gr HCN = 22,4 Lt. (b. 0°C u. 760 m/m).

1 Mol = ca. 24 Lt. (b. 30° C. u. 760 m/m).

Dann ergeben:

$$5{,}8 \text{ gr HCN} = \frac{24 \cdot 5{,}8}{27} = 5{,}1 \text{ Lt.} = 0{,}51 \text{ vol. \% HCN.}$$

Die Gasverluste gehen auf Kosten des infolge Überdrucks entwichenen Gases, der Absorption durch Wasserdampf, Glaswände und der perkutanen Atmung der Tiere.

Zeit	Symptome	Einwirkungszeit ca. 20 Minuten
11^{28}	Beginn der Gasentwicklung. HCN = 0,51 Vol. %.	
11^{29}	Kröte I u. II ruhig. Atmung wird verstärkt.	
11^{30}	Frösche, Kröten, Salamander sondern starkes Hautsekret ab.	

Zeit	Symptome	Einwirkungszeit ca. 20 Minuten
11^{31}	Kröte I bekommt Krämpfe. Fällt auf den Rücken. Atmung sistiert. Salamander und Tritonen sezernieren stark.	
11^{34}	R. escul. I springt. Fluchtversuch. Sal. atra zeigt lebhafte Bewegungen. Kröten und Frösche atmen nicht.	
11^{36}	R. escul. II springt unbeholfen. Streckkrämpfe der hinteren Extremitäten. Frösche u. Kröten machen erneut Fluchtversuche, springen ungewandt und fallen in Rückenlage.	
11^{37}	Rücken von Salamander mit Sekret überzogen; verhält sich sonst ruhig.	
11^{41}	Frösche sind ermattet, liegen platt auf dem Bauch. Beine schwerfällig angezogen (Lähmungserscheinungen). Unkoordinierte Bewegungen. Triton krümmt sich.	
11^{45}	Kröte II vereinzelte Atembewegungen, bewegt sich wieder. Salamander bewegt sich ebenfalls spontan.	
11^{47}	Kröte jetzt regungslos mit Lähmung der hinteren Extremitäten.	

Tiere werden aus der Versuchsflasche entnommen:

Kröte I bewegt sich noch; vereinzelte Atemzüge.

Kröte II und R. esc. I, II regungslos. Sal. atra ist wie mit einem weißen Schleier überzogen, bewegungslos, ebenso die Tritonen. Rana temp. zeigt Totenstarre.

Vergleichsversuch mit einem Warmblüter:

Eine weiße Maus an einem Faden in die Versuchsflasche hinabgelassen bekommt nach 10 Sek. Erstickungsanfälle und Krämpfe. Herausgenommen: Seitenlage, Harnentleerung. Nach 3 Min. tot.

Sektionsbefund:

1. Rana escul. I, II. Herz strotzend mit Blut gefüllt in diastolischem Stillstand. Reagiert noch auf mechanischen Reiz. Lungen enorm gebläht. Eingeweide und Gefäße hochrot injiziert.
2. Rana tempor. Vollständige Starre. Herzstillstand, ohne Reaktion auf mechan. Reiz.

3. Kröten I, II. Starkes Lungenemphysem. Pfirsichrote Färbung. Lungen kollabiert. Gefäße und Eingeweide stark erweitert und rot injiziert. Herz schlägt noch spontan, aber in unregelmäßiger Schlagfolge und diastolischer Tendenz. Starke Hyperämie aller Organe.
4. Sal. atra. Herz nicht mehr erregbar.
5. Triton cristatus I, II. Herz noch leicht auf mechan. Reiz erregbar.

2. Versuch.

Tiere	Gewicht in g
Kröte	48
Kleine Rana temp.	22
Salam. atra	5
Große R. temp.	35

Es ergab sich eine Blutsäurekonzentration von **0,50** vol.%. (Die Tiere werden nicht seziert.) Es soll beobachtet werden, ob Vergiftung reversibel ist.

Zeit	Symptome	Einwirkungszeit ca. 30 Minuten
11^{50}	Beginn.	
11^{55}	Kleine rana temp. ruhig. Atmung ist verstärkt. Kröte ruhig mit eingezogenem Kopf. Große rana temp. ruhig. Salamander fällt auf den Rücken.	
11^{57}	Kröte bekommt Krämpfe. Rücken gekrümmt. Zuckungen über den ganzen Körper. Große rana temp. Streckkrämpfe.	
11^{59}	Große rana temp. buckelt. Hintere Extremitäten werden schlaff und nicht mehr angezogen.	
12^{04}	macht unbeholfene Sprungversuche.	
12^{05}	Atmungsstillstand der Kröte; schlägt mit den Beinen.	
12^{23}	Tiere zeigen sämtlich nur noch schwache Lebenszeichen. Reflexe erlöschen. Lähmung ist vollständig. Tiere erholen sich nicht an frischer Luft.	

3. Versuch.

Einwirkung auf Würmer und Schnecken. In das 22-Litergefäß werden eingebracht:

2 große Exemplare Helix pomatia (große Weinbergschnecke).
2 weiße Egelschnecken (Limax).
1 Helix nemoralis (gelbe Hainschnecke).
4 schwarze Wegschnecken (Arion).
3 große (2 rote, 1 weißer) Regenwürmer.
2 kleine Würmer.

Verbraucht wurden 11 ccm $Na_2S_2O_3$=0,1485 mg HCN auf 45 ccm Blausäureluftgemisch = **0,29** vol.% HCN.

Zeit	Symptome	Einwirkungszeit ca. 30 Minuten
10^{45}	Beginn.	
10^{46}	Helix nemoralis löst sich von der Glaswand ab und fällt auf den Boden des Gefäßes, wo sie weiterkriecht.	
10^{47}	Die Würmer werden unruhig, dehnen sich auffällig, machen z. T. krampfhafte Bewegungen, schlingen sich ineinander, zeigen also typische Erregungszustände. Schnekken und Würmer starke Schleimabsonderung.	
10^{52}	weißer Regenwurm bewegungslos, nimmt rote Färbung an (Hyperämie). Das Fühlerspiel der Schnecken wird unruhig, unsicher und träge. Die maximale Ausstülpung der Fühler gelingt nicht mehr (Lähmungserscheinungen der Kopfganglien).	
10^{53}	Helix pomatia I am oberen Rande der Entwicklungsflasche kriecht langsamer. Die schönen wellenförmigen Bewegungen der Fußmuskulatur werden unregelmäßig. (Stadium zunehmender Lähmung der Fußmuskulatur.) Das Haftvermögen nimmt ab. Der Fuß rollt sich ein und löst sich ab. Die heruntergefallene Schnecke setzt langsam und mit unkoordinierten Bewegungen ihren Weg fort.	
10^{55}	Die gelben und schwarzen Schnecken werden auffällig lang (Lähmung der Muskulatur). Helix pom. II löst sich ab und zieht sich in ihr Haus zurück. Die roten Regenwürmer zeigen noch Leben.	
11^{15}	Würmer regungslos, ebenso die Schnecken. Elektrische und mechanische Reize lösen keine Reflexe aus.	

Zeit	Symptome	Einwirkungszeit ca. 30 Minuten
11^{30}	Die herausgenommenen Tiere zeigen in den ersten Minuten keine spontanen Lebenszeichen, später reagieren sie sämtlich auf mechanischen Reiz. Allmählich spontane Bewegungen. Die beiden Helix pom. verlassen ihr Haus, beginnen zu kriechen.	
7^{00} abends	Alle Tiere bis auf die beiden Helix pom. tot.	
11^{00} nächsten Tages	Die beiden Helix zeigen deutliche Lähmungserscheinungen, haben Seitenlage eingenommen und sind außerstande, sich aufzurichten; gehen an den Folgen der Vergiftung zugrunde.	

4. Versuch.

Injektion von KCN subkutan bei Frosch und Kröte. (Tiere befinden sich unter Glasglocke bei Luftzutritt.) Zur Cyanwasserstoffbestimmung wurde die Methode von Liebig verwendet, die darauf beruht, daß die alkalisch gemachte Alkalicyanidlösung mit Silbernitrat solange versetzt wird, bis eine bleibende Trübung auftritt:

$$2\ KCN + AgNO_3 = KNO_3 + Ag(CN_2)K$$

Es ergibt sich nun, daß

1000 ccm n/10 $AgNO_3$-Lösung $= {}^1/_5\ CN = 5{,}202$ g CN

entsprechen. In unserem Falle wurden

8 ccm n/10 $AgNO_3$-Lösung verbraucht, die $\frac{5{,}202 \cdot 8}{1000} = 0{,}04$ g $= 40$ mg CN entsprechen würden. Theoretisch verhält sich nun auch

$$KCN : CN = 100 : x$$
$$65 : 26 = 100 : x$$
$$x = \frac{2600}{65} = 40\%,$$

welcher Zahlenwert bestätigt, daß das verwendete Cyankalium noch vollwertig war.

	Große Rana temp.	Kleine Rana temp.	Kröte
Gewicht in g	42	32	51
Dosis KCN	**0,1** mg	**0,3** mg	**0,2** mg

Beginn der Injektion 6^{30}.

7^{45} Die Tiere zeigen keine Unruhe, wohl aber einen größeren Grad von Mattigkeit bei den Fröschen, einen geringeren Grad bei der Kröte. Die Atmung ist unregelmäßig, oft lange Pausen. Am anderen Tage völlige Erholung.

5. Versuch.

Dieselben Tiere werden verwendet.

Große Rana temp. Dosis **1** mg	Kleine Rana temp. **3** mg	Kröte **5** mg
5^{20} Injektion.	5^{21} Injektion.	5^{24} Injektion.
5^{30} Atmung sistiert.	5^{30} Atmnng setzt aus.	5^{32} sinkt langsam in sich zusammen. Atemnot.
5^{40} einzelne unbeholfene Sprünge.	5^{45} Körper wird schlaff, sinkt in sich zusammen. Noch schwache Reflexe.	5^{42} Streckkrämpfe sämtl. Extremitäten.
5^{45} Streckkrämpfe der hinteren Extrem. Frosch legt sich flach auf den Boden. Reflexe noch vorhanden.	5^{59} Krämpfe, liegt platt auf dem Boden. Reflexe erloschen.	5^{44} regungslos, ohne Reflexe.
5^{55} vollst. Lähmung. Reflexlos.		
	Sektionsbefund.	
Lunge gebläht. Herz dilatiert, schlägt spontan u. langsam.	Lungenblähung, Herz schlägt rhytmisch.	Lunge außerordentlich gebläht. Herz schlägt spontan, doch langsam und mit langen Systolen.

6. Versuch.

Rana temp. 39 g **10** mg KCN	Kröte 48 g **10** mg KCN	Rana exulenta 33 g **5** mg KCN
Beginn 4^{20}	Beginn 4^{22}	Beginn 4^{24}
4^{45} Ausstrecken der hinteren Extremität., Unruhe, Sprungversuche, sinkt in sich zusammen.	4^{35} Strecken beider Extremitäten.	4^{35} wird zusehends matter.
4^{48} Krämpfe, liegt flach auf dem Boden.	4^{40} Streckkrämpfe aller Extremitäten.	4^{43} springt mehrere Male unbeholfen.
4^{49} reflexlos.	4^{42} Krämpfe werden allmählich schwächer.	4^{50} Atmung sistiert, streckt hintere Extremitäten.
	4^{45} Reflexe erloschen.	4^{54} reflexlos.

Die Tiere zeigen keine Erholung.

D. Versuchsergebnisse.

Die Versuche 1 und 2 zeigen, daß bei Fröschen, Kröten, Triton und Salamander eine Einwirkungszeit von ca. 25 Minuten bei 0,5 vol.% HCN erforderlich war, um eine vollständige Lähmung herbeizuführen, während eine Maus in derselben Konzentration bereits nach 10 Sek. Erstickungsanfälle und Krämpfe bekommt. Diese hohe Resistenz erklärt sich einmal daraus, daß der Kaltblüter bei dem geringen Stoffwechsel die Atmung willkürlich sistieren lassen kann, was bei der perkutanen Atmung dieser Tiere den Vergiftungsprozeß zwar nicht verhindert, wohl aber hinausschiebt. Dieses willkürliche Sistieren der Atmung hat aber dann sein Ende erreicht, wenn der Kaltblüter durch das giftige Gas anästhetisch geworden ist. Nach gewisser Zeit tritt Respirationsstillstand ein, aber dieser Moment bedeutet bei dem geringen Abhängigkettsverhältnis der Herztätigkeit vom Atemprozess noch keine Gefahr für das Leben dieser Tiere. Selbst Frösche mit ausgeschnittenem Herzen setzen ihre Atmungsbewegung noch fort. So konnte sich das Herz von Kröte I (1. Versuch) auf mechanischen Reiz noch 4½ Std. fort mortem kontrahieren, während die Froschherzen bereits nach 2 Std. unerregbar waren. Die Vergiftungserscheinungen waren sicht reversibel, denn die nicht sezierten Tiere (2. Versuch) zeigten keine Erholung, starben also an den Spätfolgen der Vergiftung.

Weit weniger resistent sind Schnecken und Würmer. Nach Versuch 3 genügt schon eine Blausäurekonzentration von 0,29 vol.% dazu, um diese Tiere nach ca. 30 Minuten zu lähmen. Aber die Vergiftung ist hier reversibel, wenn auch die Tiere wieder an den Spätwirkungen der Vergiftung sterben. Bei den mit Cyankalium behandelten Kaltblütern ist es schwer, die Grenze von toxischer und tödlicher Dosis aus den Versuchen zu entnehmen, da viele Faktoren wie Alter, Gewicht, Jahreszeit, Ernährungszustand, Geschlecht der Tiere Berücksichtigung finden müssen. Doch scheinen nach Vers. 5 Dosen von 0,008 bis 0,01 mg KCN pro g Körpergewicht bei Frosch und Kröte ganz schwache, toxische Wirkung hervorzurufen, denn die Tiere zeigen außer einer geringen Mattigkeit keine weiteren Symptome. Am anderen Morgen sind sie vollständig erholt. Die geringste tödliche Dosis scheint

sich zwischen 0,01 und 0,025 mg KCN pro g Körpergewicht zu bewegen (Vers. 5), da bereits eine Dosis von 1 mg nach 35 Min. eine vollständige Lähmung hervorruft. Bei Injektion größerer Dosen (3—5 mg KCN) sieht man bald die Atmung unregelmäßig werden. Nach einigen Minuten verlangsamt sich die Atemfrequenz, alsdann treten längere Atempausen auf (Vers. 6). Es folgen heftige Krämpfe, bis innerhalb von 20—30 Minuten die Atmung ganz sistiert und auch alle Reflexe erlischen. Herzkontraktionen konnten noch 5—7 Std. später wahrgenommen werden.

Zusammenfassung.

1. Frösche, Kröten, Triton, Salamander werden durch 0,5 vol.% HCN innerhalb 25 Minuten gelähmt. Vergiftungserscheinungen nicht reversibel.
2. Schnecken und Würmer werden durch eine ca. 0,3 Vol.% HCN-Konzentration 30 Min. gelähmt. Vergiftung reversibel, doch mit tödlichen Spätfolgen.
3. Für Cyankalium bewegt sich die geringste, toxische Dosis für Frosch und Kröte zwischen 0,008 bis 0,01 mg pro g Körpergewicht.
4. Die geringste tödliche Dosis schwankt zwischen 0,01 und 0,025 mg KCN pro g Körpergewicht für Kröte und Frosch.

Literaturverzeichnis.

Bunge, B., Über d. Wirkung d. Cyans auf d. tierischen Organismus. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 12, S. 41, 1880.

Boehm, R. u. Knie, A., Über die physiolog. Wirk. d. Blaus. etc. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 2, 129ff., 1874.

Dontas, S., Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 59, S. 430 (1908).

Emmert, C. F., de venenatis acidi borussici in animalia effectibus. Dissert. Tübingen 1805.

Flury F. u. Hase, A., Blausäuredevirate und Schädlingsbekämpfung. Münch. med. Wochenschr. 1920, 67, S. 27.

Flury, F. u. Heubner, W., Über Wirkung und Entgiftung eingeatmeter Blausäure. Bioch. Ztschr. 95, 249ff. (1919).

Geppert, Über das Wesen der Blausäurevergiftung. Ztsch. f. klin. Medizin, Bd. 15, 208—242, 307—369 (1889).

Reid Hunt, Cyanwasserstoff, Nitrilglykoside. usw. Heffter, Handb. d. exp. Pharm. I, 706ff., Berlin 1923.

Leunis, J., Synopsis der Tierkunde, Bde. I/II., Hann. 1883.

Löwi, O., Zur quantitativen Wirkung d. Blaus., Arch. f. exp. P. u. Pharm. 38, S. 127 (1897).

Moritz, J., Versuche betr. die Wirkung v. gasförm. Blaus. auf Schildläuse, bes. die San-José Schildlaus. Arb. d. biolog. Abt. f. Land- u. Forstwirtsch. d. Reichsgesundheitsamtes. 1902 (3/2, S. 138/147.

Preyer, Die Blausäure, Bde. I/II. Bonn 1868 u. 1870.

Rasch, W., Die Bedeutung der Blausäure u. ihrer Devirate f. d. Schädlingsbek. Ztschr. „Desinfektion" 5./6. Heft, Mai—Juni 1921.

Teichmann, E. u. Nagel, W., Versuche über die Einwirk. v. Cyanwasserstoff auf Bakterien. Zeitschr. f. Hygiene u. Inf.-Krankh. 1920, 20, 401—16.

Treadwell, Lehrb. d. anal. Chemie. Leipzig 1908.

Wagner, E., Über die Wirkung der Blausäure. Berlin 1880.

Wedemeyer, G., Physiol. Unters. über das Nervensystem. Hannover 1817.

Lebenslauf.

Ich, Karl Credé, wurde geboren am 27. Juli 1893 in Naumburg (Hessen). Nach Besuch des Wilhelmsgymnasiums zu Cassel studierte ich von 1912—1914 alte und romanische Philologie und Philosophie zu Marburg und Berlin, war von 1914—18 an der Front und kam kurz vor Waffenstillstand in englische Kriegsgefangenschaft. Nach Rückkehr Ende 1919 studierte ich Zahnheilkunde zu Marburg, wo ich 1921 das zahnärztliche Vorexamen ablegte, bezog dann die Universität Würzburg und legte dort im W. S. 1922/23 das zahnärztliche Staatsexamen ab. Seitdem bin ich als Assistent praktisch tätig gewesen.